

## Recenzja

Rozprawy doktorskiej Pani Magdaleny Anny Zduńskiej pod tytułem „Naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF-A) oraz jego krążące receptory (sVEGFR1 i sVEGFR2) u chorych z guzami śródczaszkowymi”.

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Wydział Lekarski Collegium Medicum w Bydgoszczy

Promotor rozprawy: prof. dr hab. n. med. Danuta Rość

Powiązania choroby nowotworowej z procesem angiogeny są bezsporne i wielokierunkowe. Bez neoangiogenezy rozwój i progresja nowotworu jest niemożliwa. Jednym z głównych, dobrze poznanych czynników proangiogennych jest naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu- VEGF, stymulujący rozwój nowych naczyń krwionośnych. Ostatnie doniesienia sugerują, że czynniki wpływające na VEGF stają się kluczowe w leczeniu nowotworów. Guzy OUN pomimo ich niskiej zapadalności cechuje wysoka umieralność. Z danych statystycznych wynika, że najczęstszą swoistą przyczyną zgonów wśród dzieci są nowotwory układu nerwowego (ponad 1/3 wszystkich zgonów).

W ostatnim czasie postęp badań w poznaniu procesu angiogenezy na poziomie molekularnym zaowocował wytworzeniem grupy leków antyangiogennych opartych głównie o mechanizm przeciwciał monoklonalnych, które już znalazły zastosowanie w leczeniu niektórych nowotworów u ludzi.

W dostępnej literaturze można odnaleźć doniesienia poświęcone badaniu stężenia VEGF i krążących receptorów we krwi chorych z różnymi stanami patologicznymi, w tym nowotworami. Jednakże uzyskane wyniki wykazują pewną rozbieżność, a przez to występują pewne różnice w ich interpretacjach. To utrudnia ich standaryzację i wykorzystanie jako markerów biochemicznej inicjacji oraz progresji choroby nowotworowej.

W tą tematykę doskonale wpisuje się rozprawa Pani Magdaleny Anny Zduńskiej, która na podstawie pomiaru stężenia VEGF-A oraz krążących receptorów w osoczu i w tkance guza śródczaszkowego analizuje potencjał angiogeny.

W przedstawionej do recenzji dysertacji liczącej 116 stron, można wyróżnić 6 zasadniczych rozdziałów – wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie wyników i dyskusja oraz wnioski. W części początkowej pracy znajdują się wykazy skrótów i terminów anglojęzycznych, a w końcowej zamieszczono załączniki w postaci wzorów karty obserwacji klinicznej, dokumentów z posiedzeń komisji bioetycznej, informacji dla pacjenta oraz wykazu rycin i tabel.

We wstępie przygotowanym na podstawie zebranego piśmiennictwa PT Doktorantka analizuje bardzo wnikliwie tematykę angiogenezy, wykorzystując najnowsze opracowania. Poświęca również podrozdział dotyczący epidemiologii, klasyfikacji, patogenezy, diagnostyki i leczenia guzów OUN.

Według mojej opinii PT Magdalena Anna Zduńska w bardzo ciekawy i dogłębny sposób wprowadza w problematykę rozprawy, co dowodzi Jej ugruntowanej wiedzy teoretycznej.

Cel pracy to jedno jasno sformułowane zadanie - oceny potencjału angiogenego, rozwinięte w formie 4 celów szczegółowych, których realizacja jest przedmiotem prezentowanej dysertacji.

Materiał i metody badań potencjału angiogenego zostały dobrane właściwie i zgodnie z założonym celem rozprawy. Zastosowane testy statystyczne gwarantują poprawność wyciągniętych wniosków.

Wyniki badań przedstawiono w postaci 17 tabel oraz 20 rycin, których analiza pozwoliła PT Doktorantce na konfrontację swoich rezultatów z rezultatami innych badaczy w bardzo ciekawej dyskusji.

We wnikliwej dyskusji obejmującej 17 stron PT Doktorantka konfrontuje w sposób prawidłowy i staranny uzyskane przez siebie wyniki badań z innymi autorami. Podkreśla w sposób świadomy ograniczenia metodologiczne i ustosunkowuje się do nich w sposób krytyczny, do poczynionych spostrzeżeń, co w żaden sposób nie umniejsza ale wręcz przeciwnie podkreśla walor pracy badawczej. Na tej podstawie konstruuje swoje modele badawcze, które w sposób jasny i przejrzysty formułują się w konstruktywne wnioski. Udowadnia w ten sposób po raz kolejny rozległą znajomość tematyki przeprowadzonych przez siebie badań.

Rozprawę PT Doktorantka kończy 5 wnioskami odnoszącymi się w pełni do postawionego celu, które dają się skrócić do jednego zdania, że w guzach śródczaszkowych występuje wzrost potencjału angiogenego, wywołanego produkcją czynnik VEGF przez komórki nowotworowe. Stwarza to pole

do działania dla inhibitorów, w których wielu onkologów upatruje klucz do skutecznej terapii antynowotworowej.

Zamieszczone piśmiennictwo (204 pozycje – w przeważającej większości anglojęzyczne) jest dobrze dobrane i w pełni wykorzystane w postaci cytowań.

Poza drobnymi uwagami edytorskimi nie mam żadnych zastrzeżeń merytorycznych odnośnie przedstawionej mi pracy.

Podsumowując, rozprawa Pani Magdaleny Anny Zduńskiej pt. „Naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF-A) oraz jego krążące receptory (sVEGFR1 i sVEGFR2) u chorych z guzami śródczaszkowymi” posiada wymierne wartości poznawcze oraz spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w świetle Ustawy o stopniach i tytule naukowym z dn. 14.03.2003 z późniejszymi aktualizacjami (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. z 2018 r. poz. 1668). Doktorantka jasno sprecyzowała problem badawczy i samodzielnie go rozwiązała, wykazując się dużymi umiejętnościami badawczymi.

W oparciu o ocenę rozprawy doktorskiej przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne CM UMK wniosek o dopuszczenie Pani Magdaleny Anny Zduńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK  
Zakładu Anatomii Funkcjonalnej i Klinicznej  
prof. dr hab. n. med. Zbigniew Ziętek (1)

Szczecin 2023.07.08